·论著·

孕早期超声软指标联合双胎特有指标评估双绒毛膜双羊膜囊双胎妊娠胎儿结局的研究

董宇萌[1，2]，刘静华[2*]

1.154000 黑龙江省佳木斯市，佳木斯大学附属第一医院超声医学科
2.518172 广东省深圳市龙岗区妇幼保健院（汕头大学医学院龙岗妇幼临床学院）超声医学科
*通信作者：刘静华，主任医师；E-mail：post160@163.com

【摘要】　**背景**　随着辅助生殖技术的成熟应用，多胎妊娠的发生率急剧增加，并发症包括早产、胎儿畸形、先兆子痫和妊娠期糖尿病等也随着增多。通过减胎手段可以改善围生期预后及胎儿存活质量，妊娠早期选择性减胎可能会比妊娠中期选择性减胎的预后更佳，提示孕早期尽早评估妊娠结局将为孕妇及胎儿的预后提供极大的改善。**目的**　探讨孕早期超声软指标及双胎特有指标与双绒毛膜双羊膜囊（DCDA）双胎妊娠结局之间的关系。**方法**　回顾性选取2018年5月—2022年5月在深圳市龙岗区妇幼保健院超声医学科就诊的孕早期（11~13^{+6}周）DCDA双胎妊娠胎儿为研究对象。分析孕早期DCDA双胎妊娠胎儿超声软指标和双胎特有指标的检出率及其与不良妊娠结局的关系。超声软指标包括：颈后透明层（NT）增厚、脉络丛囊肿、鼻骨发育不良、心室点状强回声、三尖瓣反流、静脉导管a波缺失或倒置、肠管回声增强、肾盂轻度扩张、单脐动脉、右锁骨下动脉迷走。双胎特有指标包括：双胎头臀长（CRL）差异、双胎NT差异、双胎脐带插入（UCI）差异。不良妊娠结局包括：流产、死胎、新生儿死亡、结构异常、遗传学异常，另增加体重阳性（双胎体重差异≥25%）作为一种特殊的不良妊娠结局。采用Logistic回归分析探讨孕早期DCDA双胎妊娠胎儿超声软指标及双胎特有指标与胎儿不良妊娠结局的相关性。**结果**　最终纳入418例孕早期DCDA双胎妊娠胎儿，其中正常妊娠结局342例（81.82%），不良妊娠结局76例（18.18%）。孕早期双胎妊娠胎儿超声软指标阳性的总检出率为10.53%（53/418）；53例超声软指标阳性的胎儿中共检出61个超声软指标，检出率排名前三位依次为：NT增厚6.94%（29/418），脉络丛囊肿2.39%（10/418）和鼻骨发育不良1.67%（7/418）。超声软指标阳性胎儿不良妊娠结局发生率为30.19%（16/53），超声软指标阴性胎儿不良妊娠结局发生率为16.44%（60/365）；孕早期超声软指标阳性胎儿不良妊娠结局发生率高于超声软指标阴性胎儿（χ^2=5.882，P=0.015）。二元Logistic回归分析结果显示，双胎CRL差异≥15%是双胎妊娠胎儿不良妊娠结局的危险因素（OR=9.955，95%CI=1.882~52.662，P=0.007），双胎UCI差异阳性是双胎妊娠胎儿体重阳性的危险因素（OR=3.733，95%CI=1.300~10.720，P=0.014）。孕早期双胎妊娠胎儿双胎特有指标阳性的总检出率为27.27%（114/418），包括双胎CRL差异≥15%、双胎UCI差异阴性12例，双胎CRL差异<15%、双胎UCI差异阳性100例，双胎CRL差异≥15%、双胎UCI差异阳性2例。孕早期双胎妊娠胎儿超声软指标阴性但双胎特有指标阳性的总检出率为25.12%（105/418），超声软指标阴性但双胎特有指标阳性胎儿中不良妊娠结局与体重阳性发生率为27.6%（29/105），单纯超声软指标阴性胎儿中不良妊娠结局发生率为16.4%（60/365）；孕早期超声软指标阴性但双胎特有指标阳性胎儿不良妊娠结局与体重阳性发生率高于单纯超声软指标阴性胎儿不良妊娠结局发生率（χ^2=6.641，P=0.010）。孕早期双胎妊娠胎儿超声软指标阳性合并双胎特有指标阳性的总检出率为2.15%（9/418），超声软指标阳性合并双胎特有指标阳性胎儿中不良妊娠结局并体重阳性发生率为44.4%（4/9），单纯软指标阳性胎儿中不良妊娠结局发生率为30.2%（16/53）；超声软指标阳性合并双胎特有指标阳性胎儿不良妊娠结局并体重阳性发生率与单纯软指标阳性胎儿不良妊娠结局发生率比较，差异无统计学意义（χ^2=0.212，P=0.645）。多因素Logistic回归分析结果显示，NT增厚（OR=2.576，95%CI=1.146~5.791，P=0.022）、双胎CRL差异≥15%（OR=13.167，95%CI=3.595~48.229，P<0.001）、双胎UCI差异阳性（OR=2.369，95%CI=1.049~5.348，P=0.038）是孕早期DCDA双胎妊娠胎儿不良妊娠结局与体重阳性的危险因素。**结论**　NT增厚、双胎CRL差异≥15%、双胎UCI差异阳性可能是

基金项目：深圳市龙岗区经济与科技发展专项资金医疗卫生科技计划项目LGWJ2021-（143）

引用本文：董宇萌，刘静华.孕早期超声软指标联合双胎特有指标评估双绒毛膜双羊膜囊双胎妊娠胎儿结局的研究［J］.中国全科医学，2023. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0462.［Epub ahead of print］.［www.chinagp.net］

DONG Y M，LIU J H. Fetal outcomes of double chorion double amniotic sac twin pregnancy by ultrasonographic soft marker combined with twin specific marker in early pregnancy［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.



孕早期 DCDA 双胎妊娠胎儿不良妊娠结局与体重阳性的危险因素。对于超声软指标阳性或双胎特有指标阳性的胎儿应提高警惕，需对其进行全面综合评估并密切随访。

【关键词】 妊娠，双胎；妊娠结局；双绒毛膜双羊膜囊；超声软指标；双胎特有指标；孕早期；Logistic 模型

【中图分类号】 R 339.2 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0462

Fetal Outcomes of Double Chorion Double Amniotic Sac Twin Pregnancy by Ultrasonographic Soft Marker Combined with Twin Specific Marker in Early Pregnancy

DONG Yumeng[1, 2], *LIU Jinghua*[2*]

1.Department of Ultrasound Medicine, the First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi 154000, China

2.Department of Ultrasound Medicine, Longgang District Maternity&Child Healthcare Hospital of Shenzhen City (Longgang Maternity and Child Institute of Shantou University Medical College), Shenzhen 518172, China

[*]*Corresponding author: LIU Jinghua, Chief Physician; E-mail: post160@163.com*

【Abstract】 **Background** With the mature application of assisted reproductive technologies, the incidence of multiple pregnancies has increased dramatically, and complications including premature labor, fetal malformations, preeclampsia, and gestational diabetes have also increased. Perinatal prognosis and fetal survival quality can be improved through fetal reduction. Selective fetal reduction in the first trimester may result in a better prognosis than selective fetal reduction in the second trimester, suggesting that early assessment of pregnancy outcome in early pregnancy will provide a significant improvement in maternal and fetal prognosis. **Objective** To explore the relationship of ultrasonographic soft markers in early pregnancy and twin-specific markers with the pregnancy outcome of double chorionic double amniotic sac twins (DCDA). **Methods** Fetuses with DCDA twin pregnancies in early pregnancy ($11-13^{+6}$ weeks) attending the Department of Ultrasound Medicine of Longgang District Maternity&Child Healthcare Hospital of Shenzhen City from May 2018 to May 2022 were retrospectively selected for the study. The detection rates of ultrasonographic soft markers and twin-specific markers in DCDA twin pregnancies in early pregnancy and their association with adverse pregnancy outcomes. Ultrasonographic soft markers included thickened nuchal translucency (NT), choroid plexus cyst, nasal bone dysplasia, ventricular punctate strong echo, tricuspid regurgitation, absence or inversion of ductus venosus A wave, intestinal echo enhancement, mild dilatation of the renal pelvis, single umbilical artery and right subclavian artery vagus. Twin-specific markers included differences in twin crown-rump length (CRL), twin NT, and twin umbilical cord insertion (UCI). Adverse pregnancy outcomes included miscarriage, stillbirth, neonatal death, structural abnormalities, and genetic abnormalities, with the addition of positive weight gain (≥ 25% difference in twin weights) as a specific adverse pregnancy outcome. Logistic regression analysis was used to explore the correlation of ultrasonographic soft markers and twin-specific markers of DCDA twin pregnancies in early pregnancy with adverse fetal pregnancy outcomes. **Results** Finally, 418 cases of DCDA twin pregnancies in the first trimester were included, of which 342 cases (81.82%) had normal pregnancy outcomes and 76 cases (18.18%) had adverse pregnancy outcomes. The total detection rate of positive ultrasonographic soft markers in twin pregnancies in the first trimester was 10.53% (53/418); a total of 61 ultrasonographic soft markers were detected in 53 fetuses with positive ultrasonographic soft markers, and the top three detection rates were NT thickening in 6.94% (29/418), choroid plexus cyst in 2.39% (10/418) and nasal bone dysplasia in 1.67% (7/418). The incidence rate of adverse pregnancy outcomes for fetuses with positive ultrasonographic soft markers was 30.19% (16/53), and the incidence rate of adverse pregnancy outcomes for fetuses with negative ultrasonographic soft markers was 16.44% (60/365); the incidence rate of adverse pregnancy outcomes for fetuses with positive ultrasonographic soft markers in the first trimester was higher than fetuses with negative ultrasonographic soft markers ($\chi^2=5.882$, $P=0.015$). Binary Logistic regression analysis results showed that a twin CRL difference ≥ 15% was a risk factor for adverse pregnancy outcomes in twin pregnancy ($OR=9.955$, 95%CI=1.882-52.662, $P=0.007$), and a positive twin UCI difference was a risk factor for positive fetal weight in twin pregnancy ($OR=3.733$, 95%CI=1.300-10.720, $P=0.014$). The total detection rate of positive twin-specific markers in fetuses with twin pregnancies in early pregnancy was 27.27% (114/418), including 12 cases with a twin CRL difference ≥ 15% and a negative twin UCI difference, 100 cases with a twin CRL difference<15% and a positive twin UCI difference, and 2 cases with a twin CRL difference ≥ 15% and a positive twin UCI difference. The total detection rate of fetuses with ultrasonographic soft markers but positive twin-specific markers in early pregnancy was 25.12% (105/418). The incidence of adverse pregnancy outcomes and positive weight gain among fetuses with negative ultrasound soft markers but positive twin-specific markers was 27.6% (29/105), and the incidence of adverse pregnancy outcomes among fetuses with negative ultrasound soft markers alone was 16.4% (60/365). The incidence of adverse pregnancy outcomes and positive weight gain in fetuses with negative ultrasonographic soft markers but

positive twin-specific markers in early pregnancy was higher than the incidence of adverse pregnancy outcomes in fetuses with negative ultrasonographic soft markers alone (χ^2=6.641, P=0.010). The total detection rate of positive ultrasonographic soft markers combined with positive twin-specific markers in fetuses with twin pregnancies in early pregnancy was 2.15% (9/418), and the incidence of adverse pregnancy outcomes combined with positive weight gain in fetuses with positive ultrasonographic soft markers combined with positive twin-specific markers was 44.4% (4/9), and the incidence of adverse pregnancy outcomes in fetuses with positive ultrasonographic soft markers alone was 30.2% (16/53). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse pregnancy outcomes combined with positive weight gain in fetuses with positive ultrasonographic soft markers combined with positive twin-specific markers compared with the incidence of adverse pregnancy outcomes in fetuses with positive ultrasonographic soft markers alone (χ^2=0.212, P=0.645). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that NT thickening (OR=2.576, 95%CI=1.146-5.791, P=0.022), twin-fetal CRL difference ≥ 15% (OR=13.167, 95%CI=3.595-48.229, P<0.001), and positive twin-fetal UCI difference (OR=2.369, 95%CI=1.049-5.348, P=0.038) were risk factors for adverse fetal pregnancy outcome and positive weight gain in DCDA twin pregnancies in early pregnancy. **Conclusion** NT thickening, twin-fetal CRL difference ≥ 15%, and positive twin-fetal UCI difference may be risk factors for adverse fetal pregnancy outcomes and positive weight gain in DCDA twin pregnancies in early pregnancy. The fetus with positive ultrasonographic soft markers or positive twin-specific markers should be vigilant, and comprehensive evaluation and close follow-up should be carried out.

【Key words】 Pregnancy, twin; Pregnancy outcome; Double chorion double amniotic sac; Ultrasound soft markers; Twin-specific markers; Early pregnancy; Logistic models

随着辅助生殖技术的成熟应用，研究发现多胞胎比单胎更有可能通过辅助生殖技术受孕[1]，导致多胎妊娠的发生率急剧增加[2]，与此同时并发症也随着多胎妊娠而增多，包括早产、胎儿畸形、先兆子痫和妊娠期糖尿病等[3-4]。通过减胎手段可以改善围生期预后及胎儿存活质量[5]，此外，妊娠早期选择性减胎可能会比妊娠中期选择性减胎的预后更佳[6]，这也就意味着若是可以在孕早期便能够尽早地评估妊娠结局将为孕妇及胎儿的预后提供极大的改善。

近年来，孕早期的超声产前筛查成为国内外的研究热点，在诊断胎儿结构及染色体异常等方面均可提供帮助[7-8]，因此，本研究通过分析双绒毛膜双羊膜囊（double chorion double amniotic sac，DCDA）双胎妊娠孕早期的超声软指标及双胎特有指标等因素，探讨其与 DCDA 双胎妊娠结局之间的关系，旨在更有利地指导临床帮助孕妇选择相对最佳的解决方案。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性选取 2018 年 5 月—2022 年 5 月在深圳市龙岗区妇幼保健院超声医学科就诊的孕早期（11~13^{+6} 周）DCDA 双胎妊娠胎儿为研究对象。纳入标准：DCDA 双胎妊娠诊断标准参照 2013 年国际妇产科超声医师协会（ISUOG）颁发的孕早期超声筛查指南规范[9]。排除标准：（1）影像数据不完整或无法追踪结果的病例；（2）多胎妊娠（除双胎妊娠外）中出现其一或多胚胎停育，从而按照双胎妊娠进行颈后透明层（nuchal translucency，NT）检查的病例。本研究已通过深圳市龙岗区妇幼保健院科研项目伦理委员会审批（LGFYKYXM-2023-018-01）。

1.2 研究方法

1.2.1 临床数据收集：记录孕妇年龄、孕次、产次、超声诊断阳性及其他异常，妊娠结局，双胎出生孕周、体重。追踪记录实验室检查结果，尤其是唐氏综合征筛查结果。

不良妊娠结局包括：流产、死胎、新生儿死亡、结构异常、遗传学异常，另增加体重阳性（双胎体重差异 ≥ 25%）作为一种特殊的不良妊娠结局。（1）以临床诊断为依据，双胎之一或全部死亡；（2）以结构异常为依据，双胎之一或全部结构异常，结构异常包括神经系统畸形、心脏畸形、胸腔畸形、泌尿生殖系统畸形、消化系统畸形、肌肉骨骼及肢体畸形、前腹壁缺陷、颜面部畸形等；（3）以遗传学异常为依据，双胎之一或全部遗传学异常。

1.2.2 超声软指标：包括 NT 增厚、脉络丛囊肿、鼻骨发育不良、心室点状强回声、三尖瓣反流、静脉导管（ductus venosus，DV）a 波缺失或倒置、肠管回声增强、肾盂轻度扩张、单脐动脉、右锁骨下动脉迷走。

超声数据由专业产科超声医师按照标准切面对双胎进行扫查，主要记录内容包括：对胎儿进行标记，靠近宫颈内口的羊膜囊内胎儿标记为 A 胎儿，另一羊膜囊内胎儿标记为 B 胎儿。

明确双胎绒毛膜性质，存图切面包括：宫颈长轴切面、两胎儿头臀长（crown-rump length，CRL）切面、NT 测量切面、侧脑室水平横切面、双眼晶状体切面、双耳部切面、鼻后三角切面、四腔心切面血流、三血管

切面血流、DV 频谱、膀胱水平脐动脉血流、胎儿心率、上腹部横切面、脐带腹壁入口横切面、双上肢切面、双下肢切面、脐带胎盘插入点、羊水测量切面等。

遇到有扫查切面不理想或因胎位等因素造成解剖图像不满意时，瞩孕妇活动 0.5 h 后复查到图象满意为止。

将 NT 增厚[10]（≥第 95 百分位数）、脉络丛囊肿、鼻骨发育不良、心室点状强回声、三尖瓣反流、DVa 波缺失或倒置、肠管回声增强、肾盂轻度扩张、单脐动脉、右锁骨下动脉迷走记录为超声软指标阳性；若双胎各自出现 1 个或以上且同种类的超声软指标阳性，则定为 1 个超声软指标阳性[11]。

1.2.3 双胎特有指标：包括双胎 CRL 差异、双胎 NT 差异、双胎脐带插入（umbilicalcordinsertion，UCI）差异。

1.2.3.1 双胎 CRL 差异：胎儿仰卧，处于自然伸展姿势（胎儿长轴与超声声束呈 90°，过度屈曲或伸展不宜测量）；沿胎儿长轴取正中矢状切面，显示前额、鼻前皮肤、鼻骨、鼻尖，背部显示脊柱。头顶部及骶尾部清晰显示，躯干部显示脊柱矢状面全长。感兴趣区图像放大至超声图像区域 2/3 以上。测量游标置于胎儿头顶皮肤外缘至骶尾部皮肤外缘测量最大直线距离。双胎 CRL 差异 =（较大值 – 较小值）/ 较大值。

1.2.3.2 双胎 NT 差异：在胎儿正中矢状切面基础上，感兴趣区图像放大至超声图像区域 2/3 以上，仅包括头颈部和上胸部，测量游标的精度为 0.1 mm。胎儿 CRL 介于 45~84 mm，标准切面要求同 CRL。在 NT 最宽处测量皮肤内缘与颈椎软组织间最宽的垂直距离，测量游标的内缘与 NT 无回声带的外缘相重叠，测量 3 次，取最大值。双胎 NT 差异 =（较大值 – 较小值）/ 较大值。

1.2.3.3 双胎 UCI 差异：测量 UCI 点与胎盘边缘的距离，插入点位于胎盘中央即为脐带正常附着胎盘；插入点位于脐带边缘则定义为脐带边缘性附着胎盘，又名球拍状胎盘；插入点不在胎盘实质部，移行于胎膜后进入胎盘便将其称为帆状胎盘。若孕早期超声检查时提示双胎的 UCI 点不一致，则认为双胎 UCI 存在差异，即定为阳性。若未提示双胎 UCI 点不一致即双胎的 UCI 点为同一类型，则视为双胎 UCI 点无差异，即定为阴性。

1.3 统计学方法

数据处理采用 SPSS 29.0 软件。计量资料服从正态分布以（$\bar{x} \pm s$）表示，两组间比较采用独立样本 t 检验；不服从正态分布以 M（P_{25}，P_{75}）表示，两组间比较采用秩和检验；计数资料以百分比或频率表示，采用 χ^2 检验分析组间有无差异。绘制双胎特有指标预测不良妊娠结局胎儿受试者工作特性（ROC）曲线确定最佳截断值及曲线下面积（AUC），并对不同妊娠结局胎儿双胎特有指标进行比较。采用二元 Logistic 回归分析探讨各超声软指标及双胎特有指标与胎儿不良妊娠结局之间的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

收集 DCDA 双胎妊娠胎儿共 498 例，失访 80 例，最终纳入 418 例。孕妇年龄为 18~50 岁，平均年龄为（30.7 ± 4.6）岁。自然受孕 196 例，经辅助生殖技术受孕 222 例。初产妇 242 例，其中有流产史 88 例，经产妇 176 例。

2.2 双胎妊娠结局

418 例胎儿中正常妊娠结局 342 例（81.82%），不良妊娠结局 76 例（18.18%）。不良妊娠结局包括：临床诊断 21 例（流产 5 例，死胎 13 例，新生儿死亡 3 例），结构异常 53 例，遗传学异常 2 例，具体情况见表 1。体重阳性即双胎体重差异≥ 25% 共 26 例，其中仅体重阳性无其他异常 23 例，3 例合并其他异常（1 例心脏畸形、1 例泌尿生殖系统畸形、1 例 18– 三体合并复杂畸形），即不良妊娠结局与体重阳性共 99 例。

表 1 双胎不良妊娠结局
Table 1 Adverse twin pregnancy outcomes

不良妊娠结局	类型	例数	合计
临床诊断	流产	5	21
	死胎	13	
	新生儿死亡	3	
结构异常	神经系统畸形	4	53
	心脏畸形（1 例合并体重阳性）	27	
	胸腔畸形	2	
	泌尿生殖系统畸形（1 例合并体重阳性）	4	
	消化系统畸形	3	
	肌肉骨骼及肢体畸形	3	
	前腹壁缺陷	1	
	颜面部畸形	5	
	复杂畸形	4	
遗传学异常	21– 三体	1	2
	18– 三体合并复杂畸形（1 例合并体重阳性）	1	

2.3 孕早期双胎妊娠胎儿超声软指标检出情况与妊娠结局

孕早期双胎妊娠胎儿超声软指标阳性的总检出率为 10.53%（53/418）。53 例超声软指标阳性的胎儿中共检出 61 个超声软指标，检出率由高到低依次为：NT 增厚 6.94%（29/418），脉络丛囊肿 2.39%（10/418），鼻骨发育不良 1.67%（7/418），心室点状强回声 1.20%（5/418），右锁骨下动脉迷走 1.20%（5/418），单脐动脉 0.72%（3/418），肠管回声增强 0.24%（1/418），轻度肾盂扩张 0.24%（1/418），三尖瓣反流 0，DVa 波倒置 0。

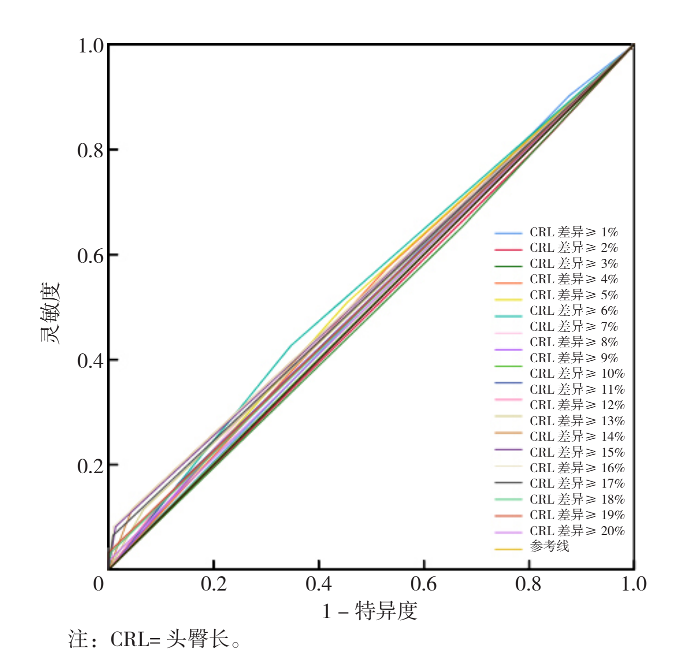
418 例孕早期双胎妊娠胎儿中超声软指标阳性胎儿共 53 例，正常妊娠结局 37 例（69.81%），不良妊娠结局 16 例（30.19%）；超声软指标阴性胎儿共 365 例，正常妊娠结局 305 例（83.56%），不良妊娠结局 60 例（16.44%）；超声软指标阳性胎儿不良妊娠结局发生率高于超声软指标阴性，差异有统计学意义（χ^2=5.882，P=0.015）。Spearman 秩相关分析结果显示，孕早期双胎妊娠胎儿超声软指标阳性与不良妊娠结局呈正相关（r_s=0.119，P=0.015）。

53 例超声软指标阳性胎儿中存在 1 个超声软指标阳性的胎儿 45 例（84.91%），正常妊娠结局 31 例（68.89%），不良妊娠结局 14 例（31.11%）；存在 2 个超声软指标阳性胎儿 8 例（15.09%），正常妊娠结局 6 例（75.00%），不良妊娠结局 2 例（25.00%）；两种孕早期超声软指标阳性个数胎儿不良妊娠结局发生率比较，差异无统计学意义（P>0.05）。Spearman 秩相关分析结果显示，孕早期双胎妊娠胎儿超声软指标阳性个数与不良妊娠结局无相关性（r_s=−0.048，P=0.735）。

2.4　孕早期双胎妊娠胎儿双胎特有指标

为明确具体哪类双胎特有指标与 DCDA 双胎不良妊娠结局有关，故将超声软指标阴性且实验室检查阴性的双胎归为双胎特有指标组。418 例孕早期双胎妊娠胎儿中双胎特有指标组 286 例，正常妊娠结局 240 例，不良妊娠结局 46 例，体重阳性 15 例。

2.4.1　双胎 CRL 差异与妊娠结局：对双胎 CRL 差异进行逐层分析，双胎 CRL 差异预测不良妊娠结局的最佳截断值为≥ 15%，AUC 为 0.537，见图 1。



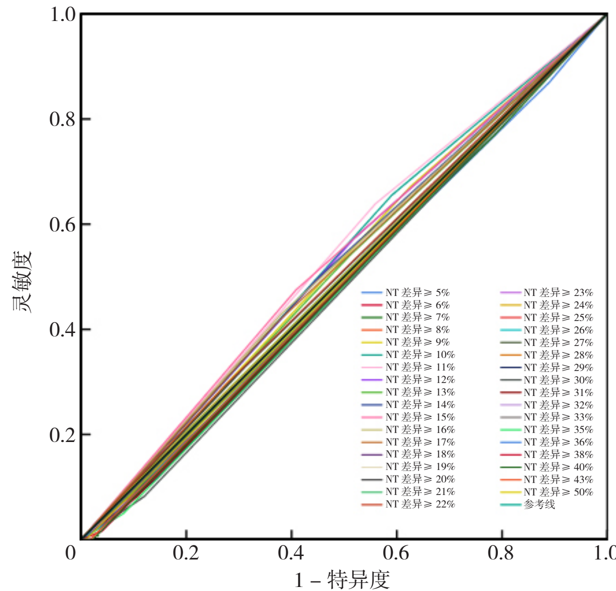
注：CRL= 头臀长。

图 1　双胎 CRL 差异预测不良妊娠结局胎儿最佳截断值的 ROC 曲线

Figure 1　ROC curve of optimal fetal cutoff value for twin CRL differences to predict adverse pregnancy outcomes

286 例双胎特有指标组胎儿中双胎 CRL 差异≥ 15% 共 7 例，正常妊娠结局 2 例（28.57%），不良妊娠结局 5 例（71.43%）；双胎 CRL 差异 <15% 共 279 例，正常妊娠结局 223 例（79.93%），不良妊娠结局 56 例（20.07%）；双胎 CRL 差异≥ 15% 胎儿不良妊娠结局发生率高于双胎 CRL 差异 <15% 胎儿，差异有统计学意义（χ^2=7.891，P=0.005）。Spearman 秩相关分析结果显示，孕早期双胎妊娠胎儿双胎 CRL 差异≥ 15% 与不良妊娠结局呈正相关（r_s=0.194，P=0.001）。

2.4.2　双胎 NT 差异与妊娠结局：对双胎 NT 差异进行逐层分析，双胎 NT 差异预测不良妊娠结局的最佳截断值为≥ 11%，AUC 为 0.540，见图 2。



注：NT= 颈后透明层。

图 2　双胎 NT 差异预测不良妊娠结局胎儿最佳截断值的 ROC 曲线

Figure 2　ROC curve of optimal fetal cutoff value for twin NT difference to predict adverse pregnancy outcomes

286 例双胎特有指标组胎儿中双胎 NT 差异≥ 11% 共 165 例，正常妊娠结局 126 例（76.36%），不良妊娠结局 39 例（23.64%）；双胎 NT 差异 <11% 共 121 例，正常妊娠结局 99 例（81.82%），不良妊娠结局 22 例（18.18%）；双胎 NT 差异≥ 11% 胎儿与双胎 NT 差异 <11% 胎儿不良妊娠结局发生率比较，差异无统计学意义（χ^2=1.238，P=0.266）。Spearman 秩相关分析结果显示，孕早期双胎妊娠胎儿双胎 NT 差异≥ 11% 与不良妊娠结局无相关性（r_s=0.066，P=0.267）。

2.4.3　双胎 UCI 差异与体重阳性：双胎特有指标组共 286 例，其中 15 例出现双胎之一或全部死亡，无法进行双胎体重差异比较，故 271 例入组。双胎 UCI 差异阳性共 68 例，体重阴性 60 例（88.24%），体重阳性 8 例（11.76%）；双胎 UCI 差异阴性共 203 例，体重阴

性 196 例（96.55%），体重阳性 7 例（3.45%）；双胎 UCI 差异阳性胎儿体重阳性发生率高于双胎 UCI 差异阴性胎儿，差异有统计学意义（χ^2=5.241，P=0.022）。Spearman 秩相关分析结果显示，孕早期双胎妊娠胎儿双胎 UCI 差异阳性与体重阳性呈正相关（r_s=0.158，P=0.009）。

2.4.4 双胎特有指标检出情况与妊娠结局：双胎特有指标组胎儿双胎特有指标阳性的总检出率为 26.57%（76/286），包括双胎 CRL 差异≥ 15%、双胎 UCI 差异阴性 6 例，双胎 CRL 差异 <15%、双胎 UCI 差异阳性 69 例，双胎 CRL 差异≥ 15%、双胎 UCI 差异阳性 1 例。

76 例双胎特有指标阳性胎儿中正常妊娠结局并体重阴性 55 例（72.37%），不良妊娠结局与体重阳性 21 例（27.63%）；余 210 例未检出双胎特有指标，正常妊娠结局并体重阴性 177 例（84.29%），不良妊娠结局与体重阳性 33 例（15.71%）；双胎特有指标阳性胎儿不良妊娠结局与体重阳性发生率高于双胎特有指标阴性胎儿，差异有统计学意义（χ^2=5.175，P=0.023）。Spearman 秩相关分析结果显示，孕早期双胎妊娠胎儿双胎特有指标阳性与不良妊娠结局与体重阳性呈正相关（r_s=0.135，P=0.023）。

2.4.5 孕早期双胎妊娠胎儿双胎特有指标影响妊娠结局的二元 Logistic 回归分析：分别以胎儿妊娠结局是否为不良妊娠结局（赋值：是 =1，否 =0）、体重阳性（赋值：是 =1，否 =0）为因变量，以双胎 CRL 差异≥ 15%（赋值：是 =1，否 =0）、双胎 UCI 差异阳性（赋值：是 =1，否 =0）为自变量进行二元 Logistic 回归分析，结果显示，双胎 CRL 差异≥ 15% 是双胎妊娠胎儿不良妊娠结局的危险因素（OR=9.955，95%CI=1.882~52.662，P=0.007），双胎 UCI 差异阳性是双胎妊娠胎儿体重阳性的危险因素（OR=3.733，95%CI=1.300~10.720，P=0.014），见表 2。

表 2 孕早期双胎妊娠胎儿双胎特有指标影响妊娠结局的二元 Logistic 回归分析

Table 2 Binary Logistic regression analysis of twin-specific markers affecting pregnancy outcomes in early pregnancy twin pregnancies

双胎特有指标	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR（95%CI）
双胎 CRL 差异≥ 15%[a]	2.298	0.850	7.311	0.007	9.955（1.882~52.662）
双胎 UCI 差异阳性[b]	1.317	0.538	5.991	0.014	3.733（1.300~10.720）

注：CRL= 头臀长，UCI= 脐带插入；[a] 表示因变量为不良妊娠结局，[b] 表示因变量为体重阳性。

2.5 孕早期双胎妊娠胎儿超声软指标及双胎特有指标的检出情况

结合上述结果，本研究中双胎特有指标为双胎 CRL 差异≥ 15%、双胎 UCI 差异阳性。当出现 1 个或以上的双胎特有指标阳性，即将其定义为双胎特有指标阳性。

2.5.1 双胎特有指标阳性检出情况与妊娠结局：孕早期双胎妊娠胎儿双胎特有指标阳性的总检出率为 27.27%（114/418），包括双胎 CRL 差异≥ 15%、双胎 UCI 差异阴性 12 例，双胎 CRL 差异 <15%、双胎 UCI 差异阳性 100 例，双胎 CRL 差异≥ 15%、双胎 UCI 差异阳性 2 例。

114 例双胎特有指标阳性胎儿中正常妊娠结局并体重阴性 81 例（71.05%），不良妊娠结局与体重阳性 33 例（28.95%）；余 304 例未检出双胎特有指标，正常妊娠结局并体重阴性 238 例（78.29%），不良妊娠结局与体重阳性 66 例（21.71%）；不同双胎特有指标结果胎儿不良妊娠结局与体重阳性发生率比较，差异无统计学意义（χ^2=2.402，P=0.121）。Spearman 秩相关分析结果显示，孕早期双胎妊娠胎儿双胎特有指标阳性与不良妊娠结局与体重阳性无相关性（r_s=0.076，P=0.122）。

2.5.2 超声软指标阴性但双胎特有指标阳性检出情况与妊娠结局：孕早期双胎妊娠胎儿超声软指标阴性但双胎特有指标阳性的总检出率为 25.12%（105/418），包括双胎 CRL 差异≥ 15%、双胎 UCI 差异阴性 9 例，双胎 CRL 差异 <15%、双胎 UCI 差异阳性 94 例，双胎 CRL 差异≥ 15%、双胎 UCI 差异阳性 2 例。

105 例超声软指标阴性但双胎特有指标阳性胎儿中正常妊娠结局并体重阴性 76 例，不良妊娠结局与体重阳性 29 例；365 例单纯超声软指标阴性胎儿中正常妊娠结局 305 例，不良妊娠结局 60 例；超声软指标阴性但双胎特有指标阳性胎儿不良妊娠结局与体重阳性发生率高于单纯超声软指标阴性胎儿不良妊娠结局发生率，差异有统计学意义（χ^2=6.641，P=0.010）。

2.5.3 超声软指标阳性合并双胎特有指标阳性检出情况与妊娠结局：孕早期双胎妊娠胎儿超声软指标阳性合并双胎特有指标阳性的总检出率为 2.15%（9/418），包括超声软指标阳性 9 例和双胎特有指标阳性 9 例。检出率由高到低依次为：双胎 UCI 差异阳性 1.44%（6/418）、双胎 CRL 差异≥ 15% 0.72%（3/418）、NT 增厚 1.20%（5/418）、脉络丛囊肿 0.24%（1/418）、心室点状强回声 0.24%（1/418）、右锁骨下动脉迷走 0.24%（1/418），单脐动脉 0.24%（1/418）。

9 例超声软指标阳性合并双胎特有指标阳性胎儿中正常妊娠结局并体重阴性 5 例，不良妊娠结局并体重阳性 4 例；53 例单纯软指标阳性胎儿中正常妊娠结局 37 例，不良妊娠结局 16 例；超声软指标阳性合并双胎特有指标阳性胎儿不良妊娠结局并体重阳性发生率与单纯软指标阳性胎儿不良妊娠结局发生率比较，差异无统计学意义（χ^2=0.212，P=0.645）。

2.6 孕早期各指标影响 DCDA 双胎妊娠胎儿妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析

以胎儿妊娠结局是否为不良妊娠结局与体重阳性（赋值：是 =1，否 =0）为因变量，以 NT 增厚、双

胎 CRL 差异≥ 15%、双胎 UCI 差异阳性、鼻骨发育不良、脉络丛囊肿、单脐动脉、心室点状强回声、肾盂扩张、肠管回声增强、右锁骨下动脉迷走（赋值：是=1，否=0）为自变量进行多因素 Logistic 回归分析，结果显示，NT 增厚（*OR*=2.576，95%*CI*=1.146~5.791，*P*=0.022）、双胎 CRL 差异≥ 15%（*OR*=13.167，95%*CI*=3.595~48.229，*P*<0.001）、双胎 UCI 差异阳性（*OR*=2.369，95%*CI*=1.049~5.348，*P*=0.038）是孕早期 DCDA 双胎妊娠胎儿不良妊娠结局与体重阳性的危险因素，见表 3。

表 3　孕早期各指标影响 DCDA 双胎妊娠胎儿妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析

Table 3　Multivariate Logistic regression analysis of the effects of various markers in early pregnancy on pregnancy outcome of DCDA twin pregnancies

指标	*B*	*SE*	Wald χ^2 值	*P* 值	*OR*（95%*CI*）
NT 增厚	0.946	0.413	5.239	0.022	2.576（1.146~5.791）
双胎 CRL 差异≥ 15%	2.578	0.662	15.143	<0.001	13.167（3.595~48.229）
双胎 UCI 差异阳性	0.862	0.415	4.307	0.038	2.369（1.049~5.348）
鼻骨发育不良	-0.292	1.088	0.072	0.788	0.747（0.089~6.294）
脉络丛囊肿	0.121	0.801	0.023	0.880	1.128（0.235~5.423）
单脐动脉	2.221	1.231	3.253	0.071	9.216（0.825~102.981）
心室点状强回声	0.119	1.125	0.011	0.916	1.127（0.124~10.225）
右锁骨下动脉迷走	0.119	1.125	0.011	0.916	1.127（0.124~10.225）

3　讨论

目前国内外关于超声软指标的研究更多地聚焦于单胎妊娠的孕早期及孕中期，双胎妊娠的超声特有指标仍属探索阶段，而 DCDA 双胎妊娠的超声软指标的相关探讨极少，随着双胎妊娠的增多及社会对胎儿健康的关注度增高，双胎妊娠的超声指标也应获得广泛关注。本研究将双胎 CRL 差异、双胎 NT 差异、双胎 UCI 差异定义为双胎特有指标。将双胎体重差异≥ 25% 定义为体重阳性，作为一种特殊的不良妊娠结局，结合不良妊娠结局共同探讨其与孕早期双胎超声各个指标的关系。

3.1　孕早期双胎超声软指标

关于孕早期的 DCDA 双胎超声软指标相关研究较少，更多地集中在单绒双胎及单胎超声软指标的检出与分析，其中单绒双胎的静脉导管 a 波消失或反向是国内外的研究热点[12-15]。截止目前，孕早期的 DCDA 双胎超声软指标主要围绕着 NT 增厚展开。LI 等[16]总结发现在 NT 增厚的情况下，32.5%（13/40）的双胞胎有结构异常，其中主要的胎儿结构异常是心血管缺陷，囊性水瘤和腹壁缺陷；NT 增厚预测结构异常的 AUC 为 0.65，可能提示双胞胎胎儿结构异常的风险较高，但其疗效有限。本研究结果 NT 增厚与前人的研究结果基本一致[17]，而肠管回声增强、肾盂轻度扩张仅一例，无法进行相关 Logistic 分析，静脉导管 a 波反向、三尖瓣反流未检出，仍需日后增加样本量进行探索。

3.2　孕早期双胎特有指标

DCDA 双胎 CRL 差异≥ 15% 为不良妊娠结局的危险因素，这一结果与 LITWINSKA 等[18]的研究结果一致；SYNGELAKI 等[19]认为双胎 CRL 差异≥ 10% 和 CRL 差异≥ 15% 均有意义，本研究结果与之相似。同时本研究亦发现双胎 UCI 差异阳性是体重阳性的危险因素，TEPLA 等[20]认为 DCDA 双胎的胎盘重量与出生体重之间存在很强的相关性（*r*=0.710，*P*<0.05），UCI 部位与其质量（*r*=-0.428，*P*<0.000 1）和出生体重（*r*=-0.612，*P*<0.000 1）呈负相关，本研究结果与之一致。但部分学者认为 DCDA 的 UCI 位置异常与出生体重无显著关联[21-22]，考虑与 UCI 位置异常的分类不同有关。本研究无论是否为中央、边缘或帆状胎盘，凡是同一胎盘插入类型，均定义为阴性，类型不同方可定义为阳性；而部分学者认为胎儿之一只要出现边缘或帆状胎盘即定义为阳性，故而造成研究结果不尽相同。除此之外，本研究发现 DCDA 双胎 NT 差异无法作为不良妊娠结局的危险因素，这一观点与部分学者不一致[23]，考虑与绒毛膜性及样本差异有关，且在本研究中，当 DCDA 的双胎 NT 值均处于正常范围时，亦属于双胎 NT 差异较大的情况，妊娠结局无异常，这一结果也支持本研究的观点。

3.3　孕早期超声软指标及双胎特有指标阳性与不良妊娠结局的关系

本研究发现，孕早期超声软指标阳性胎儿不良妊娠结局的发生率高于超声软指标阴性的胎儿，超声软指标阴性但双胎特有指标阳性的胎儿不良妊娠结局的发生率明显高于单纯超声软指标阴性的胎儿，也就是说，当双胎妊娠胎儿超声软指标阴性时，联合双胎特有指标评估妊娠结局的意义极大。超声软指标阳性合并双胎特有指标阳性的胎儿不良妊娠结局的发生率高于单纯软指标阳性的胎儿，但差异无统计学意义，此结论仍需后续大量样本进行验证。且孕早期超声的各个指标与不良妊娠结局均为弱相关，这一观点与大部分学者相同[12，16，19]。总之，若孕早期遇到超声软指标阳性或超声软指标阴性但双胎特有指标阳性的胎儿时，应提高警惕，需对其进行全面综合评估并加强随访[24]。

本研究对 DCDA 双胎妊娠胎儿多个超声软指标及双胎特有指标进行了多因素 Logistic 回归分析，最终结果显示，NT 增厚（即 NT ≥第 95 百分位数）、CRL 差异≥ 15%、UCI 差异阳性与 DCDA 双胎不良妊娠结局密切相关（*OR*=2.576，*P*=0.022；*OR*=13.167，*P*<0.001；*OR*=2.369，*P*=0.038），这一结果与国内外学者一致[12，19-20，25]。

本研究也存在一些不足之处。首先，该研究属于回顾性研究，存在选择性偏倚，由于纳入的极大多数为住院分娩孕妇，可能遗漏部分发生早期流产的孕妇，因此可能造成最后数据分析不全面；其次，有些超声软指标如脉络丛囊肿、三尖瓣反流、DVa 波消失或倒置、肠管回声增强、肾盂扩张的阳性病例较少甚至缺失，考虑与超声检查双胎难度较高有关；再者，未将不良妊娠结局详细分类，探讨其各个结局与双胎指标的关系，以及部分终止妊娠的胎儿未行进一步的遗传学检测，并且双胎胎儿大部分均为珍贵儿，孕妇及家属拒绝穿刺意愿强烈，在一定程度上限制了结果的分析，尚需今后的大样本、多中心前瞻性研究为临床决策提供理论依据。

综上所述，孕早期的 DCDA 双胎妊娠的超声软指标联合双胎特有指标为评估胎儿妊娠结局提供重要参考，但是孕早期超声检查无法替代孕中期系统结构筛查，对于单纯超声软指标阳性的情况，应定期监测双胎的生长及发育情况，但不要对其预测不良妊娠结局的性能过于推崇，易造成孕妇精神紧张和过度医疗[26]；而对于合并双胎特有指标阳性的双胎，应结合孕妇年龄、实验室检查等进行全面评估，密切随访，必要时建议进行侵入性产前诊断，有利于明确致病因素，改善围生结局，降低出生缺陷率，促进优生优育。

作者贡献：刘静华提出主要研究目标，进行论文的修订，负责文章的质量控制与审查，对文章整体负责，监督管理；董宇萌负责研究的构思与设计，进行数据的收集与整理，统计学处理，图、表的绘制与展示，撰写论文。

本文无利益冲突。

董宇萌：https://orcid.org/0009-0006-9097-7975

参考文献

[1] TANG W Y，ZOU L Y. Trends and characteristics of multiple births in Baoan Shenzhen：a retrospective study over a decade［J］. Front Public Health，2022，10：1025867. DOI：10.3389/fpubh.2022.1025867.

[2] ALTORJAY Á T，NYÁRI T，GYURKOVITS Z，et al. Evaluation of placental vascularization indices in monochorionic diamniotic and dichorionic diamniotic twin pregnancies［J］. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol，2018，228：225-231. DOI：10.1016/j.ejogrb.2018.05.040.

[3] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics，Society for Maternal-Fetal Medicine. Multifetal gestations：twin，triplet，and higher-order multifetal pregnancies：ACOG practice bulletin，number 231［J］. Obstet Gynecol，2021，137（6）：e145-162. DOI：10.1097/AOG.0000000000004397.

[4] SINGH C，THAKUR S，SHAHNAZ G，et al. Clinical outcomes in higher-order multiples reduced to dichorionic diamniotic（DCDA）twins compared with primary twins and singletons：a prospective observational study［J］. Int J Gynaecol Obstet，2022，157（3）：671-676. DOI：10.1002/ijgo.13901.

[5] LIU S H，LI G J，WANG C，et al. Pregnancy and obstetric outcomes of dichorionic and trichorionic triamniotic triplet pregnancy with multifetal pregnancy reduction：a retrospective analysis study［J］. BMC Pregnancy Childbirth，2022，22（1）：280. DOI：10.1186/s12884-022-04617-y.

[6] 黄淼，刘希婧，龚云辉. 不同绒毛膜性三胎妊娠减胎术后妊娠结局分析［J］. 四川大学学报（医学版），2023，54（2）：426-431. DOI：10.12182/20230360210.

[7] LIU Y Y，JING X S，XING L L，et al. Noninvasive prenatal screening based on second-trimester ultrasonographic soft markers in low-risk pregnant women［J］. Front Genet，2021，12：793894. DOI：10.3389/fgene.2021.793894.

[8] XU X F，WANG L P，CHENG X H，et al. Machine learning-based evaluation of application value of the USM combined with NIPT in the diagnosis of fetal chromosomal abnormalities［J］. Math Biosci Eng，2022，19（4）：4260-4276. DOI：10.3934/mbe.2022197.

[9] SALOMON L J，ALFIREVIC Z，BILARDO C M，et al. ISUOG practice guidelines：performance of first-trimester fetal ultrasound scan［J］. Ultrasound Obstet Gynecol，2013，41（1）：102-113. DOI：10.1002/uog.12342.

[10] YIN D S，CHEN L，WANG L，et al. Does isolated nuchal translucency from 2.5 to 2.9mm increase the risk of fetal chromosome disease?［J］. Mol Genet Genomics，2022，297（6）：1643-1648. DOI：10.1007/s00438-022-01948-5.

[11] 李鑫，邓学东，殷林亮，等. 早孕期双胎妊娠胎儿颈项透明层增厚与不良妊娠结局的关系［J］. 中华医学超声杂志（电子版），2022，19（11）：7. DOI：10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2022.11.008.

[12] 侯丽颖，李百玲. 胎儿静脉导管的研究进展［J］. 影像研究与医学应用，2020，4（24）：1-2.

[13] STAGNATI V，ZANARDINI C，FICHERA A，et al. Early prediction of twin-to-twin transfusion syndrome：systematic review and meta-analysis［J］. Ultrasound Obstet Gynecol，2017，49（5）：573-582. DOI：10.1002/uog.15989.

[14] 孙永清，吴青青，阴赪宏，等. 孕 11+0~13+6 周颜面部超声指标筛查 21- 三体综合征胎儿的研究进展［J］. 中华超声影像学杂志，2022，31（1）：85-90. DOI：10.3760/cma.j.cn131148-20210731-00512.

[15] MOGRA R，SAAID R，TOOHER J，et al. Prospective validation of first-trimester ultrasound characteristics as predictive tools for twin-twin transfusion syndrome and selective intrauterine growth restriction in monochorionic diamniotic twin pregnancies［J］. Fetal Diagn Ther，2020，47（4）：321-327. DOI：10.1159/000504049.

[16] LI X F，XUAN Y H，WANG J J，et al. Crown-rump length discordance，increased nuchal translucency，and detection of fetal structural anomalies in twin pregnancies in the first trimester：5 Years of experience in a tertiary hospital in China［J］. J Ultrasound Med，2022，41（4）：971-982. DOI：10.1002/jum.15784.

[17] SIMPSON L，MATUREN K E，FELDSTEIN V A，et al. ACR appropriateness criteria® nuchal translucency evaluation at 11 to 14

weeks of gestation［J］. J Am Coll Radiol，2020，17（11S）：S447-458. DOI：10.1016/j.jacr.2020.09.007.

［18］LITWINSKA E，SYNGELAKI A，CIMPOCA B，et al. Intertwin discordance in fetal size at 11-13 weeks' gestation and pregnancy outcome［J］. Ultrasound Obstet Gynecol，2020，55（2）：189-197. DOI：10.1002/uog.21923.

［19］SYNGELAKI A，CIMPOCA B，LITWINSKA E，et al. Diagnosis of fetal defects in twin pregnancies at routine 11-13-week ultrasound examination［J］. Ultrasound Obstet Gynecol，2020，55（4）：474-481. DOI：10.1002/uog.21938.

［20］TEPLA I，TKACHENKO A，TEPLYI V. Association between placental morphometric parameters and birth weight in dichorionic diamniotic twins［J］. Wiad Lek，2022，75（2）：427-432. DOI:10.36740/WLek202202118.

［21］KALAFAT E，THILAGANATHAN B，PAPAGEORGHIOU A，et al. Significance of placental cord insertion site in twin pregnancy［J］. Ultrasound Obstet Gynecol，2018，52（3）：378-384. DOI：10.1002/uog.18914.

［22］LEE H M，LEE S，PARK M K，et al. Clinical significance of velamentous cord insertion prenatally diagnosed in twin pregnancy［J］. J Clin Med，2021，10（4）：572. DOI：10.3390/jcm10040572.

［23］FERRARO Z M，ZHANG T H，MORETTI F，et al. The association between intertwin difference in first trimester crown-rump length，nuchal translucency，and birth weight discordance in twin pregnancies：a retrospective cohort study［J］. J Pregnancy，2022，2022：6539038. DOI：10.1155/2022/6539038.

［24］D'ANTONIO F，KHALIL A. Screening and diagnosis of chromosomal abnormalities in twin pregnancy［J］. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol，2022，84：229-239. DOI：10.1016/j.bpobgyn.2022.10.001.

［25］ZIPORI Y，REIDY K，GILCHRIST T，et al. The outcome of monochorionic diamniotic twins discordant at 11 to 13+6 weeks' gestation［J］. Twin Res Hum Genet，2016，19（6）：692-696. DOI：10.1017/thg.2016.81.

［26］季春亚，姜小力，殷林亮，等. 早孕期胎儿超声软指标与不良妊娠结局的关系［J］. 中华超声影像学杂志，2022，31（8）：717-723. DOI：10.3760/cma.j.cn131148-20211223-00949.

（收稿日期：2023-07-27；修回日期：2023-10-27）
（本文编辑：康艳辉）